

修士学位論文

左半側空間無視に対する 四極性前庭刺激の即時効果に関する研究

(注：学位論文題名が英語の場合は和訳をつけること。)

(西暦) 2019 年 12 月 25 日 提出

首都大学東京大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻

理学療法科学域

学修番号：18895703

氏 名：國場 開

(指導教員名：網本 和 教授)

「左半側空間無視に対する四極性前庭刺激の即時効果」

國場 開, 網本 和, 植原真由, 万治淳史

【概要】

従来、半側空間無視(Unilateral Spatial Neglect:以下 USN)に対して 2 極性直流前庭刺激 (Galvanic Vestibular Stimulation:以下 GVS) が適用され、一定の効果が得られている。一方、健常成人男性に対して四極性 GVS にて頭部の右または左回旋の加速度感覚が惹起されることが示唆されているが(Aoyama et al. 2015)、USN 症例での検討はこれまで報告されていない。本研究の目的は左 USN 患者に対し四極性 GVS を用いて即時効果を検証することである。左 USN 群(n=5)、右半球損傷後(Right Hemisphere Damage : 以下 RHD) 左片麻痺群(n=5)、健常中高齢者群(n=5)を対象とし、全群に対して体幹正中位試験 (Subjective straight-ahead:以下 SSA)、立位重心動揺測定を実施し、USN 群のみ線分二等分線を測定しアウトカムとした。その結果、SSA にて身体正中認知が右方偏倚していた USN 群において中心への偏倚を示した。また、左片麻痺群において上方への偏移を認めた。重心動揺、線分二等分試験では有意差を認めなかった。以上の結果から、USN 例に対する身体正中認知の左方偏移へのアプローチの一助となる可能性が示唆された。

キーワード：半側空間無視、前庭刺激、身体正中認知、重心動揺、線分二等分試験

「Immediate effect of four-pole Galvanic Vestibular Stimulation on left unilateral spatial neglect.」

Background and purpose

Galvanic vestibular stimulation (GVS) is one of the treatments for USN. There are reports that the leftward GVS showed improvement in the line cancellation test for the USN group. Aoyama's report revealed that four-pole GVS induces right or left rotation acceleration sensation in healthy adults. However, the report of four-pole GVS is only for healthy people and there is no report of unilateral spatial neglect. The purpose of this study was to verify the immediate effect using four-pole GVS in patients with unilateral spatial neglect.

Methods

We examined the immediate effects of four-pole GVS in the left unilateral spatial neglect group (USN group), left hemiplegia after right hemisphere damage (RHD group), and healthy middle-elderly aged group. We measured Subjective straight-ahead (SSA) and center-of-gravity in a standing position for all groups. The USN group conducts line bisection tests. Outcomes were measured before, during and after stimulation. Stimulation intensity was set at 3 mA, and the stimulation time was set at 10 minutes. Left rotation GVS condition that induces acceleration sensation in the left rotation direction by placed on left mastoid anode and left temple cathode, right mastoid cathode and right temple anode. A comparative study was performed Sham stimulation conditions in without stimulation but electrodes placed.

Results

SSA of USN group was biased to the right. In addition, an upward shift was observed in the RHD group. There was no significant difference in the center of gravity and the line bisection test.

Discussion

These results suggest the four-pole GVS would be effective for shifting to the left of cognition in USN cases.

Key words: Unilateral Spatial Neglect, Vestibular Stimulation, SSA, Center of gravity, Line bisection test

【本文】

I. 背景と目的

USN とは、大脳半球病巣と反対側の刺激に対して、発見して報告し反応したり、その方向を向いたりすることが障害される病態であると定義されている (Heilman et al, 1993 ; 石合 純夫 et al,2012)。USN のアプローチ方法は、意識的・無意識的なアプローチ方法による区分と、刺激・介入方法による区分に大別される(石合純夫 et al, 2008)。意識的・無意識的なアプローチによる分類では、意識的に無視空間に注意を向けさせるトップダウンアプローチと、無意識的な働きかけによるボトムアップアプローチがある。刺激・介入による分類では、非特異的刺激、ボトムアップ刺激、トップダウン刺激、覚醒度メカニズムの調節、代償メカニズムの調節がある(Robertson et al. 1999)。さらに一般的な治療として、日常生活活動(ADL : Activities of Daily Living)に直結する視覚走査(探索)トレーニング(Weinberg et al. 1977)や機能的アプローチ(Edmans et al. 2000)があり、そのほかプリズム順応(Rosseti et al. 1998)、反復経頭蓋磁気刺激(Oliveri et al.2001)といったさまざまな手段が提唱されている。

ボトムアップ刺激は、空間性注意の基盤となっている感覚入力と運動出力を介して空間性注意に働きかけるアプローチである。意識的に左方向へ注意を向かせるのとは異なる無意識的な介入であり、残存している感覚または感覚・運動連関を介してアプローチする方法である。トップダウン刺激とは、脳機能そのものに刺激を与える方法であり、非侵襲的脳刺激(NIBS : Non-Invasive Brain Stimulation)を適用したものが該当する。USN は、脳内の神経ネットワーク障害や左右半球間の抑制・促進関係の破綻が生じており、NIBS は神経ネットワークの活性化あるいは半球間抑制の不均衡の是正により、症状を改善させようとするアプローチである。機能的アプローチは、ADL における重要度の高い課題を反復することにより、課題とする動作の自立度を高めるものである。トップダウンアプローチとしてTMS、tDCS、声掛けによる持続的注意トレーニングや視覚探索課題が報告され、ボトムアップアプローチとしてカリック刺激、体幹回旋、頸部筋振動刺激、経皮的電気刺激、眼帯や遮蔽、プリズム順応が報告されている。脳卒中ガイドライン 2015 では、「視覚探索訓練、無視空間への手がかりの提示、プリズムアダプテーションによる治療などが勧められる(グレード B)」とされている。また、カナダのガイドライン Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation 17th Edition では前述の手法の他、四肢活性化、左後頸部筋への振動刺激、経皮的電気刺激、カリック刺激、アイパッチなどの有効性が議論されている。

その中でも前庭刺激は一番歴史の長い刺激方法として報告されている。USN に対する前

庭刺激として、カロリック刺激が提示されている(Rubens et al, 1985)。カロリック刺激とは、一側の外耳道の中に体温と異なる温度の水を注水した際、温度刺激が注水側の外側半規管に伝わり内リンパ液の比重が変化して半規管内で冷温相反する内リンパの流れを生じる。この内リンパ流によって半規管膨大部の感覚細胞の感覚毛は偏位し、神経興奮を生起させ前庭神経を刺激する方法である(Rubens et al, 1985)。前庭感覚から前庭皮質への入力刺激により、空間性注意のネットワークや運動・感覚表象メカニズムに影響を及ぼす可能性が示唆されている(石合純夫 et al, 2008)。Rubens らの報告によると、半側空間無視 9 例、右脳損傷患者(USN 無し)9 例を対象とし、カロリック刺激前・刺激中・刺激後に USN 課題を実施し、結果として無視症状を改善させることが明らかとなっている。また Cappa らの報告によると、4 例の USN 症例を対象にカロリック刺激を実施し USN 課題を評価した際、全ての症例に無視症状の改善を認め、2 例の病態失認(Cappa et al, 1987)が即時的に改善したことを明らかにした。しかし、カロリック刺激は眼振の持続、回転性のめまいを生じ、吐き気を伴うとの報告に加えて無視症状の改善は数分間と短いことが指摘された(Rubens et al, 1985)。

USN に対するカロリック刺激に加えて前庭を刺激する方法として、GVS が検証されている。GVS は両側の乳様突起間(図 1、図 2)に微弱な直流電流を通電することで、前庭器官を刺激する電気刺激法である。GVS は刺激強度の調整が可能であり、カロリック刺激と比べ副作用も少ない方法であるとされる (Utz et al 2011)。感覚閾値以下の強度の GVS によって生じる可能性がある副作用には、電極に生じる軽度の痒みや疼きがあるが、眩暈や吐気は生じなかったと報告されている(Utz et al, 2011)。近年、USN に対して GVS を実施し、線分抹消試験や線分二等分試験に即時的な改善(Rorsman et al, 1999; Utz et al, 2011)を認めることや 24 時間後にも効果が持続したとの報告がある(中村ら, 2013)。

上述の GVS は二極性のものであるが、Aoyama らは四極性直流前庭刺激(図 3)によって頭部の右または左回旋の加速度感覚が惹起されることを示唆した(Aoyama et al, 2015)。従来の二極性前庭電気刺激(以下:二極性 GVS)は両側乳様突起間に電極を貼り付け刺激していたのに対し、四極性前庭電気刺激(以下:四極性 GVS)では左右乳様突起及び左右側頭部に電極を貼付するものである。また、二極性 GVS は前額面上での加速度感覚の惹起(図 2)に対し、四極性 GVS は回旋方向への回転加速度感覚が惹起(図 4)される。四極性 GVS は電極の貼り付け位置により左または右へ回旋方向が変化するとされ、左乳様突起・右側頭部に陽極、右乳様突起・左側頭部に陰極の電極を貼り付けることで左回旋方向へ加速度感覚を惹起する左回旋 GVS となり、右乳様突起・左側頭部に陽極、左乳様突起・右側頭部に陰極の電極を貼り付けることで右回旋方向への加速度感覚を惹起する右回旋 GVS となる。先行研究は健常者報告であり、左 USN 例に対する報告はない。

また、水平面での身体認知の変化は触覚的に身体の前方を指し示す方法が用いられ、身体正中位試験(Subjective Straight Ahead : 以下 SSA)として報告されている(Rossetti et al, 1998; Saj et al, 2006)。USN 症例は、臨床でもよく観察されるように水平面では頸部や体幹は非無視側を向いており、SSA においても非無視側へ偏倚していることが報告されている(Rousseaux et al. 2014)。

そこで、本研究の目的は左 USN 症例に対し病態に近似する水平面上での空間認知の障害に対し、四極性 GVS の効果を検証することとした。

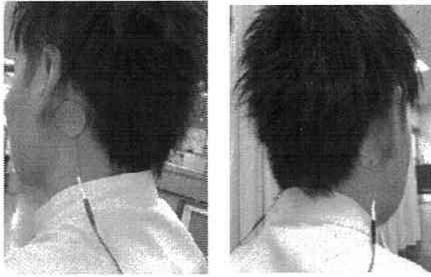


図1 左右乳様突起に電極を設置

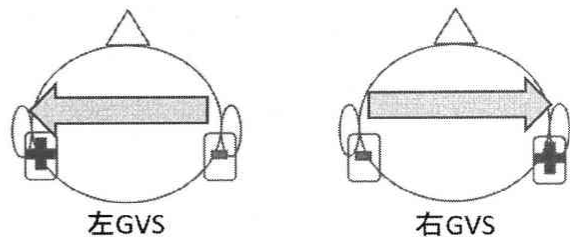


図2 従来 GVS の加速度方向



図3 左右乳様突起+左右側頭部に電極を設置

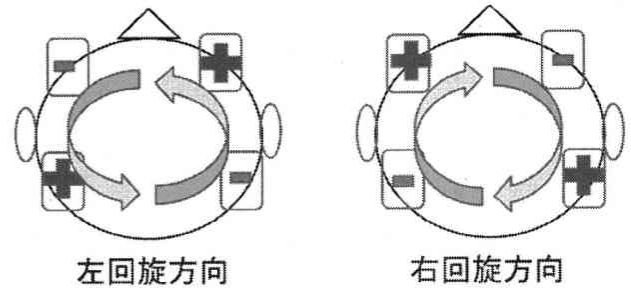


図4 四極性 GVS の加速度方向

II.方法

1. 対象

左 USN 群 5 例、RHD 群 5 例、健常中高齢者(以下 Normal)群 5 名、合計 15 名を対象(表 1. 図 5.6)とした。USN 群の選択基準として、回復期リハ病院入院中患者で、1.意識清明であるもの 2.初発の脳血管障害による右半球損傷 3.右手利き 4.認知機能障害のないもの (HDS-R21 点以上、MMSE24 点以上)5.行動性無視検査(Behavioral Inattention Test:以下 BIT)通常検査 131 点以下または Catherine Bergego Scale(以下 CBS)にて 1 点以上とし、左片麻痺群では、基準の 1.2.3.4 は USN 群と同様で、BIT 通常検査 131 点以上または CBS0 点のものを対象とした。Normal 群では、右手利きの 40~80 代を対象とした。

脳画像所見(図 5.6)として、USN は前頭葉、視床(視床枕)、大脳基底核(被殻・尾状核)、内包後脚、白質神経路の上縦束のⅡ、Ⅲの損傷で生じると報告されており、本研究 USN 群においても上述した脳部位の損傷を認めている。

倫理的配慮として、首都大学東京荒川キャンパス研究安全倫理審査委員会(承認番号：19005)、埼玉みさと総合リハビリテーション病院倫理審査委員会(承認番号：069)の承認を得たことに加えて、大学病院医療情報ネットワーク(University Hospital Medical Information Network：以下 UMIN)に登録(UMIN 試験 ID：UMIN000037152)し実施した。研究への協力は研究内容を書面と口頭にて説明した後に、同意書にてインフォームドコンセントを得てから実施した。

表 1. 対象者情報

	USN	RHD	Normal
人数	5(男性:3)	5(男性:4)	5(男性:1)
診断名	被殻出血×2 前頭葉皮質下出血 内包後脚梗塞×2	橋梗塞 内包後脚出血 MCA梗塞 視床出血 内頸動脈	
年齢	64.2±8.7	66±7.3	60.8±3.9
病日	112±22.4	145±47.4	
Brs	III：4例 IV：1例	IV：3例 V：2例	
感覚	軽度：2例 中等度：2例 重度：1例	正常：1例 軽度：4例	
BIT	131.2±8	143±1.3	
CBS	観察：6.25±6.4 自己：4.25±2.8	観察：0 自己：0	
FIM運動	53±19.7	83±4.5	
FIM認知	29±3	33.2±1.2	
Normal：健常中高年齢者		RHD：USNがない右半球損傷患者	
MCA:中大脳動脈		Brs：ブルンストロームステージ	

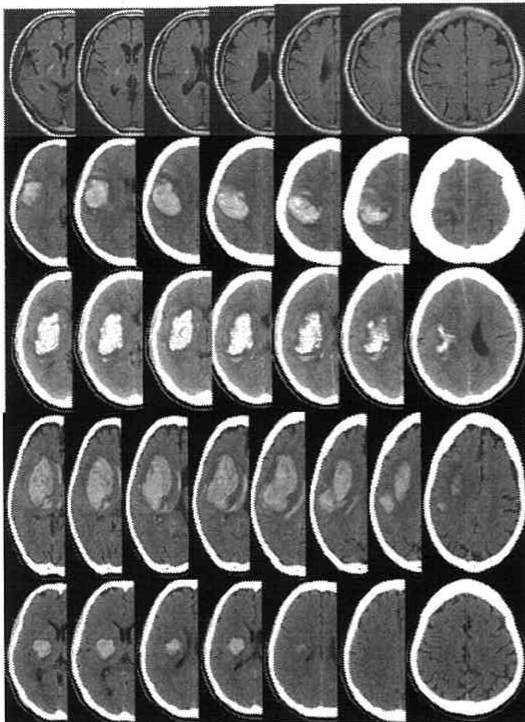


図 5. 左 USN 群の画像所見



図 6. RHD 群の画像所見

2. 方法

1) デザイン

評価者と被験者を盲検化とした、二重盲検無作為化クロスオーバー比較試験(図 7)とし、まず対象者を 2 群(A・B 群)に割り付けた。介入課題は、四極性 GVS 実施とした。A 群には初めに左回旋方向の四極性 GVS を実施し、その後 3 日間空け偽四極性 GVS 刺激をそれぞれ 10 分間実施した。B 群には本刺激と偽刺激の順を入れ替えて実施した。四極性 GVS 刺激中は安静座位にて保持し、刺激前、刺激中(通電 6 分時点)、刺激 10 分後に測定し、合計所要時間約 30 分実施した。

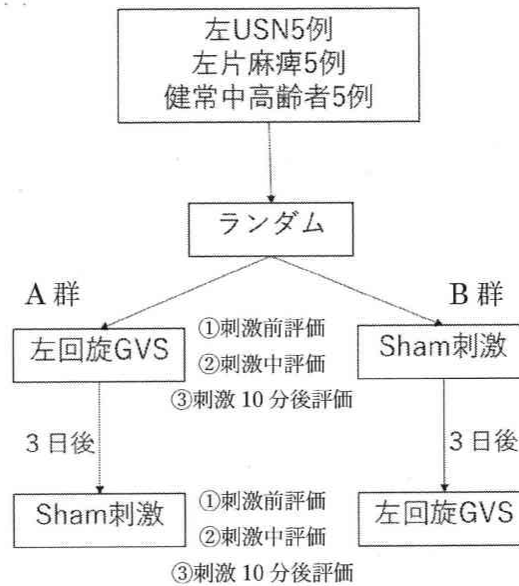


図 7 研究デザイン

2) 使用機器

GVS 刺激機器として、電気刺激装置 NM-F1(伊藤極超短波株式会社: 図 8)を使用した。評価機器として、32 インチディスプレイ(Iiyama 社製: 図 9)、タッチパネル(シロク社製: 図 9)、重心動揺計(アニマ社製: 図 10)を使用した。



図 8 NM-F1

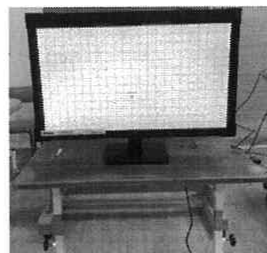


図 9 タッチパネルディスプレイ

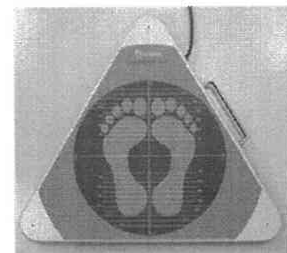


図 10 重心動揺計

3) 介入設定

四極性 GVS の設定について、左右の乳様突起上、側頭部上の皮膚をアルコールで清拭後、電極を設置した。刺激の設定方法として、NMES モードの非対称性パルス波を用い、周波数・パルス幅は機器最大である 50Hz、300μsec とし、刺激強度は 3mA に設定した。また、波形の設定としては、ランプアップ時間 0.1sec、オンタイム 30.0sec、ランプダウン時間とオフタイムを 0.0sec とし、安静座位にて 10 分間刺激を実施した。(図 11)

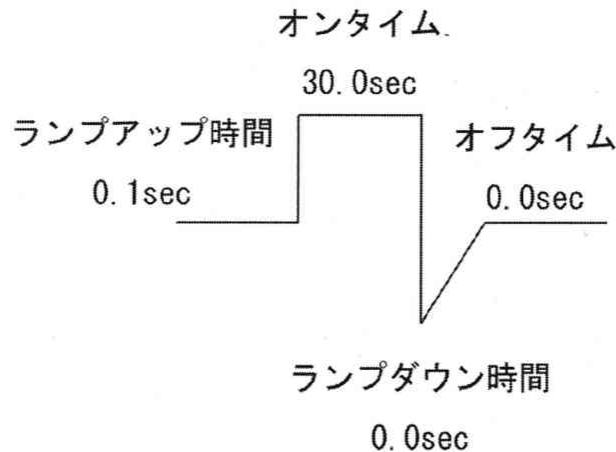


図 11 刺激波形の設定

4) アウトカム

①全群に身体正中位試験(Subjective straight-ahead:以下 SSA)・立位での重心動揺測定、②半側空間無視群のみ線分二等分線を測定した。①、②を刺激前・中・後に測定を行った。SSA とは、閉眼位にて自身の示指にて胸骨柄を触れ、その後タッチパネルディスプレイ上に身体中心を指してもらった課題で、タッチパネル上の中点が(X 軸:683pixel Y 軸:383pixel)胸骨柄に位置するよう机・椅子の高さを調整し、10 回の平均値を算出した(図 12)。安静立位での重心動揺は、開眼位、閉眼位にて 30 秒間計測した。指示は口頭にて「自分の中心と思うところを人差し指にて一度胸で確認し、その後画面に触れてください」とした。その後、閉眼位にて非麻痺側→麻痺側→麻痺側→非麻痺側の順に最大重心移動位保持を 10 秒間計測した。測定足位は足底内側を 10 cm 離れた開脚位とした。最大重心移動位保持は 2 回の平均値を算出した。

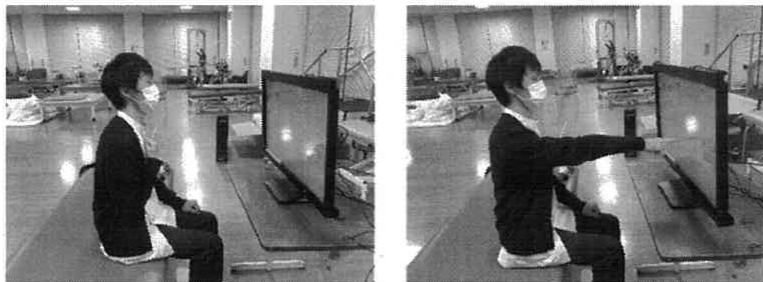


図 12 SSA の計測方法

5) 統計学的解析

無作為化は、エクセル内にて乱数を発生させ実施した。基本属性・臨床属性は t 検定・ χ^2 検定にて比較した。刺激の有無×測定時期の 2 要因に対し二元配置分散分析を実施した。事後検定として多重比較検定を実施した。有意水準は 5%とした。

III. 結果

1. 四極性 GVS の有害事象について

四極性 GVS 実施中の有害事象は前述されているような、痒みや疼き眩暈や吐き気を催す事はなかった。実施後の口頭による質問でも体調不良の訴えなく経過している。

2. SSA の結果

1) X 軸(表 2)

USN 群の刺激前、刺激中、刺激 10 分後にて Real 刺激条件、Sham 刺激条件共に有意差を認めなかった。RHD 群、Normal 群においても同様に有意差は認めなかった。

しかし Real 刺激条件での USN 群と RHD 群を比較すると、刺激前には有意差を認めていたが($P<0.05$)、刺激中では有意差を認めなかった。Sham 刺激条件では、刺激前にて有意差を認めており($P<0.05$)、刺激中にも同様に有意差を認めていた($P<0.05$)。

表 2. SSAX 軸(単位:mm)の結果 平均(標準偏差)

SSA X 軸	刺激前		刺激中		刺激 10 分後	
対象	Real	Sham	Real	Sham	Real	Sham
USN 群	42.7 (31.4)	60.5 (56.1)	18.1 (19.4)	44.2 (29.6)	22.9 (24.7)	24.4 (32.1)
RHD 群	-13.6 (31.5)	-18.4 (48.3)	-7.9 (30.1)	-5.2 (20.4)	-6.3 (26.9)	-6.7 (40.0)
Healthy 群	-0.2 (14.3)	5.0 (26.2)	-11.4 (21.8)	3.9 (14.4)	-15.8 (24.2)	-10.4 (7.2)

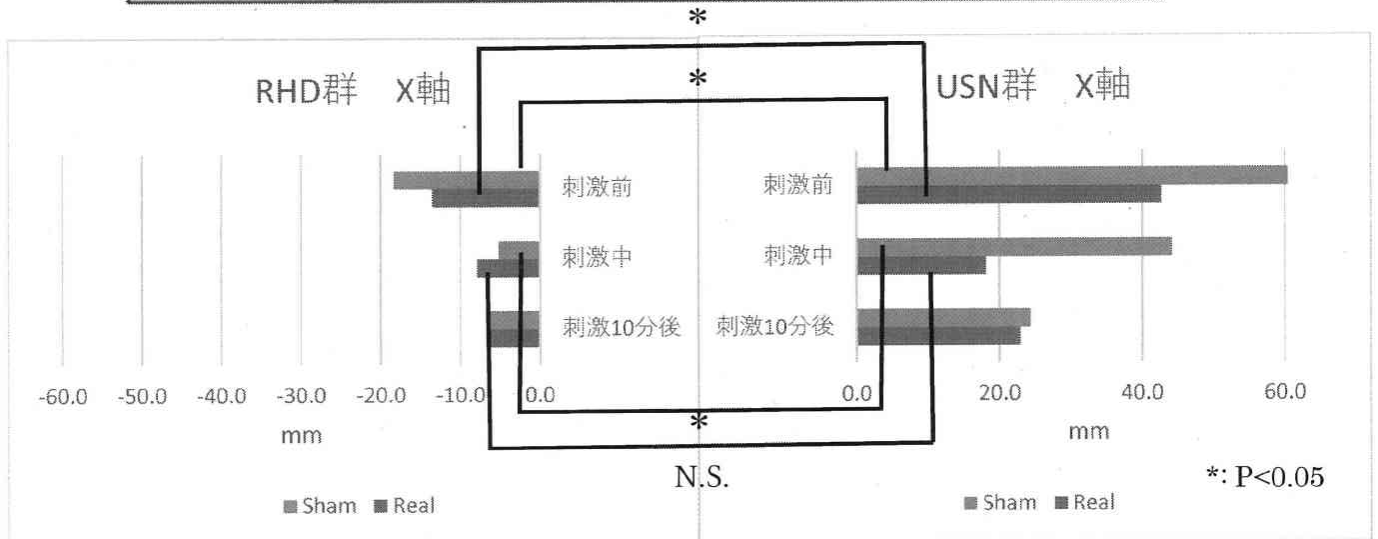


図 10. SSA X 軸の結果

2) Y 軸(表 3)

USN 群、Normal 群において有意差は認められなかった。

RHD 群では刺激前条件に比べ刺激中条件において有意($P<0.05$)に上方へ偏倚した。

表 3. SSAY 軸(単位:mm)の結果 平均 (標準偏差)

SSA Y 軸	刺激前		刺激中		刺激 10 分後	
対象	Real	Sham	Real	Sham	Real	Sham
USN 群	-33.6 (41.7)	-19.1 (36.4)	-26.7 (33.1)	-5.9 (28.9)	-10.7 (43.9)	-5.3 (34.3)
RHD 群	-12.3 (29.4)	-41.3 (53.3)	17.3 (33.4)	-21.3 (49.2)	9.5 (34.0)	-19.7 (56.0)
Normal 群	-8.1 (16.3)	-18.8 (18.6)	-9.7 (16.3)	-3.7 (22.9)	-11.3 (33.9)	5.4 (21.9)

3. 重心動揺計の結果

1) 静的バランス(表 4)

開眼・閉眼条件において、USN 群、RHD 群、Normal 群にて有意な差は認めなかった。

表 4. 静的バランスの結果

静止立位	刺激前											
	開眼						閉眼					
	Real			Sham			Real			Sham		
対象	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG
USN群	0.6	0.9	33.3	-0.1	2.0	31.8	-0.1	0.6	39.7	0.3	2.0	37.5
RHD群	1.3	-1.6	35.6	1.9	-1.0	32.8	1.6	-1.7	51.5	1.8	-1.2	48.4
Normal群	0.7	0.3	17.9	0.6	-1.0	32.8	0.6	0.4	26.1	0.7	-1.2	48.4
	刺激中											
	開眼						閉眼					
	Real			Sham			Real			Sham		
対象	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG
USN群	1.7	0.1	32.5	0.1	1.8	30.1	1.1	-0.5	36.2	0.2	2.1	35.0
RHD群	1.7	-1.5	36.7	1.8	-1.1	33.5	1.8	-1.6	58.8	1.9	-1.0	46.9
Normal群	0.5	0.6	19.1	0.5	-1.1	33.5	0.6	0.8	21.8	0.5	-1.0	46.9
	刺激10分後											
	開眼						閉眼					
	Real			Sham			Real			Sham		
対象	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG
USN群	1.6	-0.2	36.3	-0.1	0.8	33.3	1.2	-0.9	37.9	-0.3	1.0	36.4
RHD群	2.0	-2.0	38.7	1.7	-1.2	37.2	2.2	-1.7	53.7	1.8	-1.0	45.2
Normal群	0.5	0.2	16.9	0.9	-1.2	37.2	0.4	0.3	23.2	0.8	-1.0	45.2

※MX:左右動揺平均中心変位(cm) MY:前後動揺平均中心変位(cm) LNG:総軌跡長(cm)

2) 動的バランス(表 5)

左右最大重心位保持は USN 群、RHD 群、Normal 群にて有意な差は認められなかった。

表 5.動的バランスの結果

静止立位	刺激前											
	右最大重心移動						左最大重心移動					
	Real			Sham			Real			Sham		
	対象	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY
USN群	2.9	0.6	16.4	2.4	2.5	17.3	-3.1	-0.6	19.9	-3.0	1.5	17.7
RHD群	4.8	1.3	21.0	4.8	-0.1	20.5	-2.2	0.0	20.5	-3.1	-0.1	33.1
Normal群	6.6	0.5	19.3	5.7	0.8	14.9	-5.6	0.8	18.1	-3.6	0.8	10.0
	刺激中											
	右最大重心移動						左最大重心移動					
	Real			Sham			Real			Sham		
	対象	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY
USN群	3.5	0.2	16.9	2.7	2.1	15.1	-1.8	-1.0	16.8	-2.4	1.7	17.1
RHD群	5.1	1.7	20.0	4.2	-0.2	20.7	-1.8	0.0	20.7	-2.5	0.0	32.7
Normal群	6.5	0.8	17.6	5.3	1.1	13.4	-5.4	1.2	16.3	-3.7	1.1	11.6
	刺激10分後											
	右最大重心移動						左最大重心移動					
	Real			Sham			Real			Sham		
	対象	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY	LNG	MX	MY
USN群	3.3	-0.7	16.6	2.4	1.0	16.1	-2.3	-1.8	16.7	-3.1	0.9	14.9
RHD群	5.3	1.4	21.6	4.8	-1.2	19.9	-2.1	-0.2	19.9	-2.5	-0.2	30.0
Normal群	6.3	0.6	14.7	5.6	1.1	11.6	-5.5	1.1	16.0	-3.6	1.1	12.1

※MX:左右動揺平均中心変位(cm) MY:前後動揺平均中心変位(cm) LNG:総軌跡長(cm)

4. 線分二等分試験の結果(表 6)

Real 刺激条件、Sham 刺激条件間に有意差は認められなかった。

表 6.線分二等分試験の結果

USN 群	刺激前	刺激中	刺激 10 分後
Real	1.3	1.2	1.4
Sham	1.0	1.3	0.9

IV. 考察

従来 SSA は左 USN 症例の身体正中認知を効果検証する評価として行われており、USN 症例の身体正中認知が右方偏倚していることを報告している(Rossetti et al, 1998)。本研究でも先行研究と同様に刺激前条件では、身体正中認知の右方偏倚を認めている。本研究では、Real 刺激を実施した際の刺激前条件・刺激中条件・刺激 10 分後条件による効果に有意差は認めなかったが、右方偏倚した身体正中認知を正中位付近まで変化を及ぼす可能性が認められた。また、刺激前条件の X 軸方向の偏倚では、RHD 群に比し USN 群の Real 刺激条件と Sham 刺激条件において両条件とも右方向への偏倚が大きく有意差($P<0.05$)を認めた。一方刺激中では、Sham 条件にて RHD 群と USN 群間に有意差($P<0.05$)を認めているが、Real 刺激では RHD 群と USN 群間において有意差を認めなかった。前述した結果からは GVS 刺激中にて身体正中認知左方偏倚が従来位置していた右方偏倚から左方偏倚し正中位へシフトしたと考える。本研究では、Sham 刺激条件と Real 刺激条件の刺激 10 分後ではともに正中位へと変化しているが、無視症状は触覚刺激によっても改善を認めることが明らかにされており(Gallace et al, 2007)、SSA は胸骨柄からタッチパネルディスプレイ上へと示指を指し示す課題である為、繰り返すことで改善が認められたのではないかと考える。Y 軸上では、RHD 群において刺激前条件に比べ、刺激中条件において有意($P<0.05$)に上方偏倚したことが認められた。左記結果によるメカニズムや機序は本研究にて言及できない為、今後検討していく必要がある。

従来 GVS は陽極側への姿勢傾斜を生じさせると論じられている(Richard et al, 2004)。本研究でも重心動揺にて変化を認めると仮定したが静的立位、動的立位共に有意な変化を認めなかった。立位は冗長性のある姿勢で、各身体分節にて代償が行える。本研究では、RHD 群は BrsIV 以上で FIM でも院内歩行が自立して行える方が対象とされており本研究刺激では変化が生じなかった可能性が示唆される。

線分二等分試験の結果は刺激前、刺激中、刺激 10 分後において有意差を認めなかった。USN には閉眼位と開眼位での正中認知があり、開眼位では視覚情報優位となり、本研究の刺激である前庭刺激では線分二等分試験による左方偏移は認められなかったのではないかと考える。

従来の GVS により半側空間無視が改善するメカニズムとしては、USN と前庭機能の関連性についての報告がある。USN に関連するとされる右大脳半球の下頭頂小葉、側頭－頭頂接合部、上側頭回、島などは前庭情報処理にも関わるとの報告(Karnath et al, 2005)や、人の前庭皮質領野は島後部、上側頭回、下頭頂葉、頭頂間溝の深部、中心後回、中心

前回、島前部、下前頭回近傍、前帯状回、楔前部、海馬であり、両側性に存在すると報告されている(Dieterich et al, 2008)。USN は前庭皮質を含む領域の損傷により空間表象における前庭や視覚、頸部の固有受容感覚などの多様な感覚入力を統合させる処理の破綻により生じている可能性があるとして推測されている(Karnath et al, 2005)。GVS を実施すると島前部、島後部、上および中側頭回、下頭頂小葉、前帯状回、視床、被殻、前頭前野、運動前野、小脳半球が賦活することが報告されている(Bense et al, 2001; Lobel et al 1998)。GVS にて前庭皮質および周辺領域を賦活させることにより、注意機能、空間認知機能を高め USN の改善を認めた可能性が示唆されている。

また、健常者における GVS 実施中の fMRI の変化を調査した研究では、右 GVS では右側の前庭皮質が賦活したのに対して、左 GVS では両側の前庭皮質が賦活したとしている(Fink GR et al. 2003)。この結果より、右 GVS よりも左 GVS は広範囲に前庭皮質、近接領域の活動を高めることで空間無視に効果がある可能性が示唆された。しかし、先行研究では 6 例の USN 症例に対し左乳様突起を陰極・右乳様突起を陽極とした左 GVS 条件、右乳様突起を陰極・左乳様突起を陽極とした右 GVS 条件にて、線分二等分線が右 GVS にて有意な改善を認め、左 GVS では改善傾向を示しているとの報告(Utz KS et al. 2011)や、右 GVS よりも左 GVS の方が線分抹消試験、線分二等分試験にて改善を認めた(Karnath et al. 2006)と報告により異なり、刺激極性による効果の違いは明らかとされていない為、今後更なる研究が期待される。

本研究の結果から、四極性 GVS が身体正中認知を左方へ変化させることが明らかとなった。USN へのアプローチとして一助となる可能性が示唆された。

V. 研究の限界

本研究では四極性 GVS 実施中の脳活動の計測をしておらず、従来 GVS との脳活動の違いを検証できていない。また、従来 GVS と四極性 GVS の違いを直接調査していない為、今後更なる研究が必要である。

VI. 引用文献

- 1) Aoyama K, Iizuka H, Ando H et al: Four-pole galvanic vestibular stimulation causes body sway about three axes. Scientific reports 2015
- 2) Azouvi P, Jacquin-Courtois S, Luaute J : Rehabilitation of unilateral neglect: Evidence-based medicine. Ann Phys Rehabil Med. 2017 Jun;60(3):191-197
- 3) Bense S, Stephan T, Yousry TA, et al: Multisensory cortical signal increases and decreases during vestibular galvanic stimulation. J Neurophysiol, 85 (2) : 886–899, 2001.
- 4) Cappa SF, Erzi R, Vallar G, et al: Remission of hemineglect and anosognosia during vestibular stimulation. Neuropsychologia, 25 (5) : 775–782, 1987.
- 5) Dieterich M, Brandt T: Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. Brain, 131 (Pt10) : 2538–2552, 2008.
- 6) Edmans JA, Webster J, Lincoln NB et al: A comparison of two approaches in the treatment of perceptual problems after stroke. Clin Rehabil 14: 230-243, 2000

- 7) Fink GR, Marshall JC, Dieterich M, et al.: Performing allocentric visuospatial judgments with induced distortion of the egocentric reference frame: an fMRI study with clinical implications. *Neuroimage*, 20 (3) : 1505–1517, 2003.
- 8) Gallace A, Auvray M, Spence C : The modulation of haptic line bisection by a visual illusion and optokinetic stimulation. *Perception*. 2007; 36(7):1003-18.
- 9) Heilman KM, Watson RT, Valenstein E: Neglect and related disorders. *Clinical Neuropsychology*, 3rd ed, Heilman KM, Valenstein E (eds), Oxford University Press, New York, 1993, pp.279-336
- 10) 石合純夫：半側空間無視へのアプローチ. 高次脳機能研究, 28 (3) : 247–256, 2008.
- 11) 石合純夫：高次脳機能障害学第2版 医歯薬出版、東京、2012, pp. 151-181
- 12) Karnath HO, Dieterich M: Spatial neglect—a vestibular disorder? *Brain* 129 (Pt2) : 293–305: 2006.
- 13) Lobel E, Kleine JF, Bihan DL, et al: Functional MRI of galvanic vestibular stimulation. *J Neurophysiol*, 80 (5) : 2699–2709, 1998.
- 14) Luaute J, Halligan P, Rode G et al : Visuo-spatial neglect: A systematic review of current interventions and their effectiveness *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 30 (2006) 961-982
- 15) 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会(編)：脳卒中治療ガイドライン 2015.
- 16) Oliveri M, Bisiach E, Brighina F et al: rTMS of the unaffected hemisphere transiently reduces contralesional visuospatial hemineglect. *Neurology* 57: 138-1340, 2001
- 17) Richard C, Brain L: Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *American Physiological Society* 96: 2301-2316, 2004.
- 18) Robertson IH, Murre JM: Rehabilitation of brain damage : brain plasticity and principles of guided recovery. *Psychol Bull* 125 : 544-575, 1999
- 19) Rorsman I, Maqnusson M, Johansson BB : Reduction of visuo-spatial neglect with vestibular galvanic stimulation. *Scand J Rehabil Med*, 31 (2) : 117–124, 1999.
- 20) Rossetti Y, Rode G, Pisella L et al: Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature* 395: 166-169 1998
- 21) Rousseaux M, Honoré J, Saj A et al: Body representations and brain damage. *Neurophysiol Clin* 44: 59-67 2014
- 22) Rubens AB: Caloric stimulation and unilateral visual neglect. *Neurology*, 35 (7) : 1019–1024. 1985.
- 23) Saj A, Honoré J, Richard C, et al: Visuo-spatial neglect: A systematic review of current interventions and their effectiveness *Neurology* , 67 (8), 1500-3 2006 Oct 24
- 24) Utz KS, Korluss K, Kerkhoff G, et al: Minor adverse effects of galvanic vestibular stimulation in persons with stroke and healthy individuals. *Brain Injury*, 25 (11) : 1058–1069, 2011
- 25) Weinberg J, Diller L, Gordon WA et al: Visual scanning training effect on reading-related tasks in acquired right brain damage. *Arch Phys Med Rehabil* 58: 479-486, 1977